

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์      การเพิ่มประสิทธิภาพของการย้ายฝากนิวเคลียสของเซลล์ร่างกายของ  
 กระจ่างโดยการรักษาด้วย Trichostatin A ภายหลังการฉีดเซลล์เข้าไป  
 ในไข่

ผู้เขียน                      นางสาว ญดา จารุจินดา  
 ปริญญา                      วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีชีวภาพ)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
 รศ.นพ.อภิชาติ โอพารัตน์ชัย

### บทคัดย่อ

สาเหตุหลักของการมีอัตราผลสำเร็จที่ต่ำมากในการโคลนนิ่งหรือการย้ายฝากนิวเคลียสของ  
 เซลล์ร่างกาย (SCNT) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมคือความล้มเหลวของการย้อนกลับของพัฒนาการ  
 ของนิวเคลียส (nuclear reprogramming) กลไกอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดความล้มเหลวนี้เกิด  
 เนื่องจากความล้มเหลวในการแสดงออกของเซลล์ที่ย้ายฝากนิวเคลียส ทำให้สถานะทางพันธุกรรม  
 (epigenetic state) เทียบไม่ได้กับของตัวอ่อน ในการแก้ปัญหานี้การปรับปรุงการแสดงออกของ  
 ยีนเป็นแนวทางที่นำเสนอในงานวิจัยนี้ ในการศึกษาการเพิ่ม histone acetylation โดยใช้  
 histone deacetylase inhibitor (คือ Trichostatin A, TSA) โดยใช้กระจ่างเป็นสัตว์ทดลอง  
 ต้นแบบ เพื่อทดสอบความมีประสิทธิภาพในการทำโคลนนิ่ง ผลการทดลองแสดงให้เห็นอย่าง  
 ชัดเจนว่าเมื่อมีการใช้สาร TSA ทำให้อัตราการพัฒนาสู่ระยะ blastocyst สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ  
 ( $p < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยเพิ่มเป็น 11.02% จาก 0.78% อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่ใช้  
 TSA ตัวอ่อนมีการพัฒนาโดยส่วนใหญ่แล้วถึงระยะ morula เท่านั้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ โดย  
 มีอัตราการพัฒนาเป็น 17.05% จาก 8.42% ( $p < 0.001$ ) อีกนัยหนึ่งอาจกล่าวได้ว่าในตัวอ่อน  
 กระจ่างโคลนนิ่งที่ไม่ได้รับ TSA ไม่สามารถพัฒนาไปจนถึงระยะ blatocyst โดยสรุปสาร TSA  
 สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการทำโคลนนิ่งในกระจ่าง ทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ

Thesis Title            Improving the Efficiency of Rabbit Somatic Cell Nuclear  
Transfer by Treatment with Trichostatin A After  
Intracytoplasmic Injection

Author                    Miss Yada Jarujinda

Degree                    Master of Science (Biotechnology)

Thesis Advisor        Associate Professor Apichart Oranratnachai, M.D.

### ABSTRACT

The main cause of very low success rate of cloning or somatic cell nuclear transfer (SCNT) in mammals is the failure of nuclear reprogramming. One of the underlying mechanisms of this failure is due to faulty expression of the transferred somatic cell making their epigenetic states not comparable to those of the embryonic ones. To solve this problem, improving gene expression has been one proposal. In this study, increasing histone acetylation by histone deacetylase inhibitor (trichostatin A, TSA) was therefore carried out in rabbit model to test its cloning effectiveness. The result showed clearly that with TSA treatment, the blastocyst formation rate was significantly higher than that of the control; 11.02% vs 0.78%,  $p < 0.05$ . Without TSA, however, the most advanced embryos mainly arrested at morula stage as compared with the treatment group; 17.05% vs 8.47%,  $p < 0.001$ ). In other words, most of the non-TSA treated rabbit, SCNT embryos could not reach blastocyst stage. In conclusion, TSA increases the efficiency of rabbit SCNT both qualitatively and quantitatively.